Ziwig Endotest®

Endometriose frühzeitig und zuverlässig mit einem Speicheltest diagnostizieren

labor team

Die meisten von Endometriose betroffenen Frauen haben einen jahrelangen Leidensweg hinter sich, bevor eine Diagnose gestellt werden konnte. In manchen Fällen war für die Diagnose ein chirurgischer Eingriff erforderlich.

Eine Weltneuheit kann den Betroffenen helfen, diesen Leidensweg zu vermeiden. Ein Team aus Endometriose-Ärzten, Spezialisten für künstliche Intelligenz, Molekularbiologen und Laborärzten hat einen diagnostischen Test entwickelt, der auf der Sequenzierung von Micro-RNAs aus Speichel basiert.

Dieser nicht-invasive Speicheltest mit dem Namen Ziwig Endotest® wurde in der grössten klinischen Studie, die jemals in diesem Bereich durchgeführt wurde, validiert.[4] Er ermöglicht die Früherkennung aller Formen von Endometriose[4-8] mit einer Zuverlässigkeit von nahezu 100 %[1,6].

Der Vertrieb von Ziwig Endotest® durch labor team ermöglicht eine frühzeitige Diagnose und Behandlung der Endometriose.

ZIWIG® ist ein innovatives französisches Biotech-Unternehmen, das sich auf die Analyse von Speichel-RNA und auf KI spezialisiert hat.

Sie arbeitet an der Schnittstelle mehrerer medizinischer, wissenschaftlicher und digitaler Disziplinen.

Sie engagiert sich stark für bahnbrechende Innovationen, die den Wandel der Gesundheitssysteme hin zu einer effizienteren, humaneren und leichter zugänglichen Präzisionsmedizin begleiten.

Die Arbeit von ZIWIG® hat zu mehreren Veröffentlichungen geführt, die in internationalen wissenschaftlichen Fachzeitschriften mit Peer-Review-Verfahren erschienen sind.

www.ziwig.com

Endometriose: Schmerzen und Unfruchtbarkeit

Die Krankheit ist dadurch gekennzeichnet, dass sich Teile eines endometriumähnlichen Gewebes (Schleimhaut, die das Innere der Gebärmutter auskleidet) ausserhalb der Gebärmutterhöhle in verschiedenen Organen finden: Eierstöcke, Vagina, Rektum, Blase, Darm u.a. Während der Menstruation reagieren diese Gewebeteile auf die hormonellen Veränderungen und verursachen eine Entzündung, die wiederum zu starken Schmerzen und einer Vielzahl anderer Symptome führt.[9]

Die Krankheit kann auch völlig asymptomatisch verlaufen. In diesem Fall wird sie meist zufällig bei einem Arztbesuch entdeckt, der aufgrund unerfüllten Kinderwunsches erfolgt. Ein grosser Teil der Endometriosepatientinnen leidet an Unfruchtbarkeit.

Die Endometriose betrifft in der Schweiz schätzungsweise 10 % der Frauen im gebärfähigen Alter. Sie kann alle Frauen mit Regelblutung betreffen und sich bereits im Jugendalter bemerkbar machen.

Symptome der Endometriose und ungefährer Anteil der betroffenen Frauen[12]

75 – 90 %
Regelschmerzen

30 – 40 %
Unfruchtbarkeit

40 %
Beckenschmerzen

30 – 70 %
Schmerzen während Geschlechtsverkehr

15 %
extreme Müdigkeit

3 %
Harnwegserkrankungen

30 %
Verdauungsbeschwerden

Chronifizierung der Schmerzen und Hypersensibilisierung

Anhaltende Schmerzen begünstigen das Phänomen der Hypersensibilisierung: Die Schwelle für die Schmerzwahrnehmung sinkt, was wiederum die Schmerzchronifizierung fördert.

Diese chronischen Schmerzen können in jedem Stadium der Endometriose auftreten und auch weiterbestehen, wenn die Endometrioseläsionen nicht mehr vorhanden sind.

Einschneidende Auswirkungen

Die Schmerzen verursachen Schlafstörungen, die zu chronischer Müdigkeit und psychischen Störungen (Reizbarkeit, Depressionen usw.) führen, was wiederum die familiären und sozialen Beziehungen belastet. Die Sexualität ist beeinträchtigt. Die Auswirkungen der Endometriose auf das Berufsleben sind einschneidend und äussern sich in wiederholten Fehlzeiten in der Schule und am Arbeitsplatz.

In etwa einem Drittel der Fälle kann die Endometriose unter Behandlung oder von selbst stagnieren oder sich sogar zurückbilden. Meistens verschlimmern sich die Symptome, insbesondere die Schmerzen, jedoch im Laufe der Zeit.

Die Notwendigkeit eines nicht-invasiven diagnostischen Tests

Die Entwicklung eines nicht-invasiven diagnostischen Tests zur Abklärung einer Endometriose ist daher seit vielen Jahren ein wichtiger Teil medizinischer Forschung. In den letzten Jahrzehnten wurden mehr als 100 potentielle Biomarker evaluiert.

Unter diesen Biomarkern hat sich eine erstmals 1993 beschriebene Klasse von Molekülen, die Micro-RNAs, als vielversprechende Option herauskristallisiert, die durch eine wachsende Zahl von Studienbelegen zu Tumoren und neurodegenerativen Erkrankungen gestützt wird.

Durch eine frühzeitige Diagnose wird eine zielgerichtete Therapie ermöglicht, die die Verschlimmerung von Schmerzen und anderen Symptomen verlangsamt oder sogar stoppt. Ausserdem werden die Behandlung von Unfruchtbarkeit optimiert und die Lebensqualität der Patientinnen verbessert.

Hochdurchsatz-Sequenzierung und künstliche Intelligenz

Der von der französischen Biotechfirma ZIWIG® entwickelte innovative Test mit dem Namen Ziwig Endotest® nutzt die beiden Spitzentechnologien Hochdurchsatz-Sequenzierung und künstliche Intelligenz: Anhand einer einfachen Speichelprobe werden 109 verschiedene Micro-RNAs auf Endometriose untersucht.

Diese Technik kann alle Arten von Endometriose[4-8] mit einer Zuverlässigkeit von nahezu 100 % erkennen[1, 6]. Sie wurde durch die grösste klinische Studie, die jemals in diesem Bereich durchgeführt wurde, validiert.[4]

Micro-RNAs sind kleine, nicht kodierende RNAs: Ihre Rolle besteht darin, an der Genexpression teilzunehmen: Wenn eine Micro-RNA an ihr Ziel, eine spezifische Boten-RNA, bindet, blockiert sie deren Translation in Proteine und/oder induziert deren Abbau.

Micro-RNAs werden auch in das extrazelluläre Medium innerhalb verschiedener Transportstrukturen sezerniert, die sie vor den im Kreislauf vorhandenen RNase-Enzymen schützen und ihnen eine bemerkenswerte Stabilität verleihen.

Diese zirkulierenden Micro-RNAs sind in unterschiedlichen Mengen in den meisten biologischen Flüssigkeiten (Blut, Urin, Muttermilch, Tränen, Speichel u.a.) zu finden.

Seit einigen Jahren häufen sich die Hinweise darauf, dass Micro-RNAs an den pathophysiologischen Mechanismen der Endometriose beteiligt sind. Es wurde ein direkter Zusammenhang zwischen der Dysregulation bestimmter Micro-RNAs und der Entwicklung von Endometriose-Läsionen nachgewiesen.[10]

Ziwig Endotest® und seine Vorteile

Der Speicheltest Ziwig Endotest® kann die durchschnittliche Zeit bis zur Diagnose von mehreren Jahren auf wenige Tage verkürzen.

- Klares Ergebnis
- Schnelle Diagnose
- Alle Formen von Endometriose können diagnostiziert werden.[4-8]
- Hohe Zuverlässigkeit (Sensitivität > 95 %, Spezifität > 95 %, diagnostische Genauigkeit (AUC) > 95 %)[1, 6]
- Einfache, nicht-invasive Probenentnahme

Verwendungszweck von Ziwig Endotest®

Ziwig Endotest® ist für Patientinnen im Alter von 18 bis 43 Jahren validiert, die Symptome aufweisen, die auf Endometriose hindeuten[11]:

Chronische Schmerzen im Beckenbereich
+/- Dysmenorrhoe
+/- tiefe Dyspareunie
+/- schmerzhafte Dysurie/Miktion
+/- schmerzhafte Dyesis/Defäkation
+/- schmerzhafte rektale Blutungen oder Hämaturie während der Menstruation
+/- Schmerzen in der Schulterspitze
+/- Unfruchtbarkeit

In folgenden Situationen kann der Einsatz von Ziwig Endotest® sinnvoll sein:

- Patientinnen mit Verdacht auf Endometriose bei normalen oder nicht eindeutigen Ergebnissen der bildgebenden Untersuchung.
- Patientinnen mit anhaltenden Symptomen einer Endometriose trotz medizinischer Behandlung und gleichzeitig normale oder nicht eindeutige Ergebnisse der bildgebenden Untersuchung.

Ausschlussfälle
Endometriom oder Endometriose des Rektosigmoids, die bei einer Ultraschall- und/oder MRT-Untersuchung festgestellt wurden.

Ziwig Endotest® ist ein Test, der auf ärztliche Verschreibung verwendet wird. Die Speichelprobe sollte unter Aufsicht einer medizinischen Fachkraft entnommen werden.

- Die Patientin soll zum Zeitpunkt des Tests mindestens 18 und höchstens 43 Jahre alt sein.
- Die Patientin darf keine Vorgeschichte von Krebs oder einer Infektion mit dem Human Immunodeficiency Virus (HIV) haben.
- Die Patientin darf zum Zeitpunkt des Tests nicht schwanger sein.
- Ziwig Endotest® kann unter einer Hormonbehandlung durchgeführt werden.
- Ziwig Endotest® kann zu jedem Zeitpunkt des Zyklus durchgeführt werden.

Profilnummer	20’000
Preis	CHF 867.90
Material & Menge	Speichel im Spezialröhrchen (Testset M275), Flüssigkeit 1cm über der Fülllinie
Ausführungsdauer	max. 14 Tage

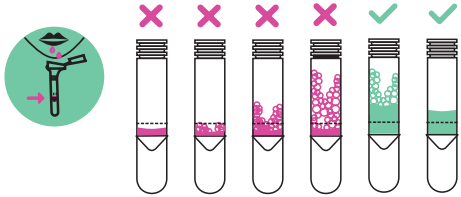
Anleitung Speichelprobe

Voraussetzungen

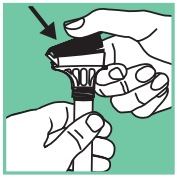
- Probenabgabe frühestens 30 Minuten nach Essen, Trinken, Zähneputzen, Kaugummikauen, Rauchen.
- Zum Zeitpunkt der Probenahme keinen Lippenstift oder Lippenbalsam tragen.
- Entnahme am besten morgens in nüchternem und gesundem Zustand (keine akute Infektion).

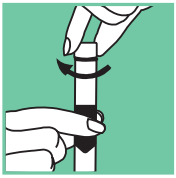
Bitte beachten

Die entnommene Menge an FLÜSSIGKEIT muss ausreichend sein und die Fülllinie um mindestens 1 cm übersteigen (Luftblasen nicht mitgerechnet).



Anleitung





1. Spucken Sie, bis die Speichelmenge (keine Blasen) die Fülllinie um 1 cm übersteigt.
2. Schliessen Sie den Deckel fest, indem Sie den Trichterdeckel fest nach unten drücken, bis Sie ein lautes Klicken hören.
3. Schrauben Sie den Trichter vom Röhrchen ab.
4. Verwenden Sie die kleine Kappe, um das Röhrchen fest zu verschliessen.
5. Schütteln Sie das Röhrchen 5 Sek. Das Röhrchen bis zum Versand ins Labor bei 4°C aufbewahren. Der Versand kann bei Raumtemperatur erfolgen.

Kontrolle der Proben

Eine medizinische Fachperson muss 3 Sichtkontrollen durchführen:

- Überprüfung, ob die Komponenten des Probenahme-Sets keine Mängel aufweisen.
- Überprüfung der Speichelmenge:
  Die Speichelmenge sollte bis 1 cm über die Anzeigelinie des Röhrchens reichen.
- Das Aussehen des mit der Stabilisatorflüssigkeit vermischten Speichels sollte klar und durchsichtig sein, ohne Verfärbungen, Lebensmittel- oder andere Rückstände.
- Überprüfung, ob das Verfallsdatum des Kits (das neben der eindeutigen Kennung des Röhrchens steht) nicht überschritten ist.

Wenn eine dieser drei Kontrollen eine Anomalie aufweist, nehmen Sie eine neue Probe von der Patientin.

Einfluss von Ziwig Endotest® auf bisherige Diagnostik

Im Vergleich zu den bisherigen Methoden stellt der Ziwig Endotest® einen grossen Fortschritt bei der Diagnose der Endometriose dar[13], da er alle Formen von Endometriose diagnostizieren kann[4-8].

Ziwig Endotest® ist jedoch nicht dazu bestimmt, die bildgebende Diagnostik des Beckens (MRT, Ultraschall) zu ersetzen. Die bildgebende Diagnostik bleibt auch nach der Diagnose für die Beschreibung der Läsionen, ihre Kartierung, ihre Klassifizierung und für die Erstellung der Prognose der Krankheit unerlässlich.

Die am häufigsten verwendeten bildgebenden Verfahren sind Ultraschall und Kernspintomographie des Beckens. Ihre diagnostische Leistungsfähigkeit ist bei einigen Formen der Endometriose (Ovarialzysten, tiefe Endometriose) zufriedenstellend, bei anderen (peritoneale Endometriose) jedoch unzureichend.

Literatur

(1) Bendifallah S, Dabi Y, M.D., Suisse S, Delbos L, Spiers A, Poilblanc, Golfier F, Jornea L, Bouteiller D, Fernandez H, Madar A, Petit E, Perotte F, Fauvet R, Benjoar M, Akladios C, Lavoué V, Darnaud T, Merlot B, Roman H, Touboul C, Descamps P. Validation of a salivary miRNA signature of endometriosis — interim data. NEJM Evid 2023, published June 9 2023. https://doi.org/10.1056/EVIDoa2200282

(2) Dabi Y, Suisse S, Puchar A, Delbos L, Poilblanc M, Descamps P, Haury J, Golfier F, Jornea L, Bouteiller D, Touboul C, Daraï E, Bendifallah S. Endometriosis-associated infertility diagnosis based on saliva microRNA signatures. RBMO. 2023; 46(1): 138-149. https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2022.09.019

(3) Bendifallah S, Dabi Y, Suisse S, Jornea L, Bouteiller D, Touboul C, Puchar A, Daraï E. A bioinformatics approach to microRNA-sequencing analysis based on human saliva samples of patients with endometriosis. International Journal of Molecular Sciences. 2022; 23(14): 8045. https://doi.org/10.3390/ijms23148045

(4) Bendifallah S, Dabi Y, Suisse S, Delbos L, Poilblanc M, Descamps P, Golfier F, Jornea L, Bouteiller D, Touboul C, Puchar A, Daraï E. Endometriosis associated-miRNome analysis of blood samples: A prospective study. Diagnostics; 2022(12): 1150. https://doi.org/10.3390/diagnostics12051150

(5) Bendifallah S, Dabi Y, Suisse S, Jornea L, Bouteiller D, Touboul C, Puchar A, Daraï E. MicroRNome analysis generates a blood-based signature for endometriosis. Sci Rep. 2022; 12: 4051. https://doi.org/10.1038/s41598-022-07771-7

(6) Bendifallah S, Suisse S, Puchar A, Delbos L, Poilblanc M, Descamps P, Golfier F, Jornea L, Bouteiller D, Touboul C, Dabi Y, Daraï E. Salivary microRNA signature for diagnosis of endometriosis. Journal of Clinical Medicine. 2022; 11(3): 612. https://doi.org/10.3390/jcm11030612

(7) Dabi Y, Suisse S, Jornea L, Bouteiller D, Touboul C, Puchar A, Daraï E, Bendifallah S. Clues for improving the pathophysiology knowledge for endometriosis using serum micro-RNA expression. Diagnostics (Basel). 2022; 12(1): 175. https://doi.org/10.3390/diagnostics12010175

(8) Bendifallah S, Puchar A, Suisse S, Delbos L, Poilblanc M, Descamps P, Golfier F, Touboul C, Dabi Y, Daraï E. Machine learning algorithms as new screening approach for patients with endometriosis. Sci Rep. 2022; 12: 639. https://doi.org/10.1038/s41598-021-04637-2

(9) International Working Group of AAGL, ESGE, ESHRE and WES and others. An international terminology for endometriosis, 2021. Human Reproduction Open. 2021; 4: 1-10. https://doi.org/10.1093/hropen/hoab029

(10) Panir K, Schjenken J, Robertson S, Hull M L. Non-coding RNAs in endometriosis: a narrative review. Hum Reprod Update. 2018; 24(4): 497-515. https://doi.org/10.1093/humupd/dmy014

(11) ESHRE-Guidelines (2023, 20.06.). https://www.eshre.eu/Guidelines-and-Legal/Guidelines/Endometriosis-guideline.aspx

(12) Endomind: Reflexions sur l'endométriose en france (2023, 20.06). https://www.endomind.eu/wp-content/uploads/2019/02/Reflexions_sur_lendiometriose_en_france.pdf

(13) Haute Autorité de Santé. Prise en charge de l'endométriose. Fiche de synthèse. Décembre 2017 (2023, 20.06.). https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-01/prise_en_charge_de_lendiometriose_-_demarche_diagnostique_et_traitement_medical_-_fiche_de_synthese.pdf

labor team ag
Blumeneggstrasse 55
9403 Goldach
+41 71 844 45 45
info@laborteam.ch
www.laborteam.ch

M14820/1026